

Tenofovir-based alternate therapies for chronic hepatitis B patients with partial virological response to entecavir

Lu L, Yip B, Trinh H, Pan CQ, Han SH, Wong CC, Li J, Chan S, Krishnan G, Wong CC, Nguyen MH.

J Viral Hepat 2015;22:675-81

Τα νεώτερα αντιϊικά νουκλεο(σ)ιδικά ανάλογα (NA) υψηλού γεννητικού φραγμού, εντεκαβίρη (ETV) και τενοφοβίρη (TDF) χαρακτηρίζονται από υψηλή αποτελεσματικότητα σε συνδυασμό με ελάχιστες ανεπιθύμητες ενέργειες. Ειδικά στους HBeAg αρνητικούς ασθενείς η χορήγηση ETV οδηγεί σε πλήρη ιολογική καταστολή (complete viral suppression-CVS) το 90% των ασθενών. Όμως, σε HBeAg θετικούς ασθενείς με υψηλό αρχικό ιικό φορτίο η ανταπόκριση μπορεί να είναι μερική (partial response) σε ποσοστό 30% ή και χωρίς ανταπόκριση (non-response) σε ποσοστό 5%. Σκοπός αυτής της αναδρομικής πολυκεντρικής μελέτης από την Ασία με 68 ασθενείς ήταν η σύγκριση της αποτελεσματικότητας μεταξύ της αλλαγής της ETV με TDF (switch therapy) έναντι της προσθήκης TDF στην ήδη λαμβανόμενη ETV (add-on therapy).. Σε 25 ασθενείς έγινε switch therapy σε TDF και σε 43 ασθενείς έγινε add-on therapy με συνδυασμό TDF/ETV. Οι περισσότεροι ασθενείς και των δύο ομάδων ήταν HBeAg θετικοί (88% v 95% αντίστοιχα). Προηγούμενο ιστορικό ανθεκτικότητας στη λαμβουδίνη (LAM) είχαν 4 ασθενείς από την ομάδα της TDF και ένας ασθενής από την ομάδα της TDF/ETV. Οι ασθενείς της ομάδας της TDF είχαν λάβει αγωγή για 21 μήνες (range 12-59) με ETV ενώ οι ασθενείς της ομάδας της TDF/ETV για 25 μήνες (range 14-47). Οι ασθενείς της ομάδας της TDF είχαν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερο ιικό φορτίο ($p=0.04$) κατά την αλλαγή της θεραπείας σε σχέση με την ομάδα του συνδυασμού TDF/ETV.

Μετά από 6 μήνες αγωγής τα ποσοστά CVS ήταν 71% για την ομάδα της TDF και 83% για την ομάδα της TDF/ETV ($p=0.23$) και 12 μήνες μετά ήταν 86% και 84% αντίστοιχα ($p=0.85$). Σημαντική ήταν η παρατήρηση ότι δεν υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων όταν μελετήθηκαν μόνο οι ασθενείς με HBVDNA>1000IU/ml κατά την αλλαγή της αντιϊκής θεραπείας. Επίσης, η διάρκεια της προηγούμενης αγωγής με ETV (≤ 2 έτη ή ≥ 2 έτη) δεν είχε στατιστικά σημαντική επίδραση στην αποτελεσματικότητα μεταξύ TDF και TDF/ETV μετά από 12 μήνες χορήγησης (77% v 76%, $p=0.98$ και 100% v 90%, $p=0.35$ αντίστοιχα).

Μειονέκτημα της μελέτης ήταν το γεγονός ότι το χρονικό διάστημα της αρχικής θεραπείας με ETV που χρησιμοποιήθηκε στη μελέτη είναι μάλλον μικρό για να χαρακτηριστεί partial response ένας ασθενής, καθώς υπάρχουν μελέτες για επίτευξη CVS μετά από 3 ή 4 έτη χορήγησης μονοθεραπείας με ETV. Παρόλα αυτά η μελέτη μας παρέχει τη σημαντική πληροφορία της δυνατότητας επιτυχούς αλλαγής αγωγής από ETV σε TDF (switch therapy) αντί του add-on therapy σε TDF/ETV αφού η αποτελεσματικότητα είναι ίδια. Κύρια οφέλη από την τακτική αυτή είναι η μείωση του κόστους σε σχέση με την add-on therapy και η καλύτερη συμμόρφωση του ασθενούς.

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jvh.12368/abstract;jsessionid=B28D96755921D7100FC934FE6ABAA133.f02t04>

Νικόλαος Παπαδόπουλος